

PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ :		(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 95/35105
A61K 31/295, 9/70	A1	(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 28. December 1995 (28.12.95)
(,		
(30) Prioritätsdaten: P 44 21 433.2 18. Juni 1994 (18.06.94)	D	Veröffentlicht Mit internationalem Recherchenbericht.
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US) LOHMANN THERAPIE-SYSTEME GMBH & C [DE/DE]; Irlicher Strasse 55, D-56567 Neuwied (D	CO. KO	
(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): HERRMANN [DE/DE]; Rheinheldestrasse 12c, D-56567 Neuwie LIST, Harald [DE/DE]; Schillerstrasse 12, I Neuwied (DE).	d (DE	ı.
(74) Anwalt: FLACCUS, Rolf-Dieter, Sperlingsweg 32, I Wesseling (DE).	D-5038	
		·

- (54) Bezeichnung: TRANSDERMALES THERAPEUTISCHES SYSTEM MIT WIRKSTOFFEN, DIE KOHLENMONOXID-QUELLEN DARSTELLEN
- (57) Abstract

A transdermal therapeutic system (TTS) contains compounds that release carbon monoxide in the organism in order to increase the organism CO concentration.

(57) Zusammenfassung

Ein transdermales therapeutisches System (TTS) enthält zur Erhöhung der CO-Konzentration im Organismus Verbindungen, die im Organismus Kohlenmonoxid freisetzen.

FOR THE PURPOSES OF INFORMATION ONLY

Codes used to identify States party to the PCT on the front pages of pamphlets publishing international applications under the PCT.

ustria	GB	United Kingdom	MR	Mauritania
ustralia	GE	Georgia	MW	Malawi
arbados	GN	Guinea	NE	Niger
elgium	GR	Greece	NL	Netherlands
urkina Faso	HU	Hungary	NO	Norway
ulgaria	IE	Ireland	NZ	New Zealand
enin	IT	Italy	PL	Poland
razil	JP	Japan	PT	Portugal
elarus	KE	Kenya	RO	Romania
anada	KG	Kyrgystan	RU	Russian Federation
entral African Republic	KP	Democratic People's Republic	SD	Sudan
ongo		of Korea	SE	Sweden
witzerland	KR	Republic of Korea	SI	Slovenia
Ote d'Ivoire	KZ	Kazakhstan	SK	Slovakia
ameroon	LI	Liechtenstein	SN	Senegal
hina	LK	Sri Lanka	TD	Chad
zechoslovakia	LU	Luxembourg	TG	Togo
zech Republic	LV	Latvia	TJ	Tajikistan
-	MC	Monaco	TT	Trinidad and Tobago
enmark	MD	Republic of Moldova	UA	Ukraine
pain	MG	Madagascar	US	United States of America
inland	ML	Mali	UZ	Uzbekistan
rance	MN	Mongolia	VN	Viet Nam
abon				
	ustralia arbados elgium urkina Faso ulgaria enin razil elarus anada entral African Republic ongo witzerland ôte d'Ivoire ameroon hina zechoslovakia zech Republic ermany enmark pain miland rance	ustralia GE arbados GN elgium GR urkina Faso HU ulgaria IE enin IT razil JP elarus KE anada KG entral African Republic KP ongo witzerland KR Ote d'Ivoire KZ ameroon LI hina LK zech Republic LV ermany MC enmark MD onin MG oninand ML rance MN	ustralia arbados GN Guinea Arbados GR Greece urkina Faso HU Hungary ulgaria IE Ireland enin IT Italy razil JP Japan elarus Arbican Republic ongo of Korea witzerland KR Republic of Korea kZ Kazakhstan thina LK Sri Lanka tzechoslovakia LU Luxembourg tzerlany MC Monaco enmark MD Republic of Moldova pain miland ML Mali rance MN Mongolia	GE Georgia MW

WO 95/35105 PCT/EP95/02119

Transdermales therapeutisches System mit Wirkstoffen, die Kohlenmonoxid-Quellen darstellen

BESCHREIBUNG

Die vorliegende Erfindung betrifft ein transdermales therapeutisches System (TTS) zur systemischen und topischen Verabreichung von Wirkstoffen, welche geeignet sind, die Kohlenmonoxid (CO)-Konzentration im Organismus zu erhöhen.

Vielfache Forschungen in jüngster Zeit haben ergeben, daß dem CO eine ganz wesentliche Rolle als Mediator sowohl bei physiologischen als auch patho-physiologischen Vorgängen im Körper zukommt. Die Rolle des CO estreckt sich auf die Regulierung des arteriellen Gefäßtonus, die Blutplättchenaggregation, die Beeinflussung immunologischer und inflammatorischer Prozesse sowie die Funktion als Botenstoff bei bei Übermittlung der Erregungen des zentralen und peripheren Nervensystems. Insofern ist CO auch einbezogen in patho-physiologische Veränderungen dieser funktionellen Strukturen bzw. Organsysteme, wie z.B. Bluthochdruck, Koronarstenosen, Arteriosklerose; darüber hinaus gibt es Hinweise auf die Beteiligung an immunologischen und inflammatorischen Prozessen sowie Beeinflussung des Zellwachstums.

Neben der gefäßerweiternden und der antithrombotischen Wirkung wird dem CO im zentralen und peripheren Nervensystem die Funktion eines Neurotransmitters zugeschrieben. Die schnelle Diffusion durch Zellmembranen ermöglicht die bedeutende Rolle als inter- und intrazellulärer Mediator.

Aufgrund dieser Erkenntnis entsteht das Bedürfnis, dem Organismus den Wirkstoff CO in kontrollierbarer Weise zuführen zu können, ohne daß dadurch die Gefahr einer Intoxikation durch Anlagerung an das Hämoglobin heraufbeschworen wird. Der Weg über die Atemluft, die normalerweise schon

mehr oder weniger CO-haltig ist, scheidet deswegen aus, weil eine genaue und insbesondere reproduzierbare Dosierung auf Schwierigkeiten stößt. Andere parenterale oder enterale Applikationsweisen sind nicht bekannt.

Es ist daher Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein transdermales therapeutisches Verabreichungssystem für Wirkstoffe bereitzustellen, die dem menschlichen oder tierischen Organismus CO in einer gezielten und reproduzierbaren Dosierung des Wirkstoffes zuführen.

Die Lösung dieser Aufgabe besteht darin, daß mit Hilfe eines transdermalen therapeutischen Systems Wirkstoffe an einen Organismus durch die Haut oder Schleimhaut verabreicht werden, von welchen mindestens einer der Wirkstoffe ausgewählt ist aus Verbindungen, welche im Organismus Kohlenmonoxid (CO) freisetzen.

Ein therapeutisches System ist eine arzneistoffenthaltende Vorrichtung bzw. Darreichungsform, welche einen oder mehrere Arzneistoffe in vorausbestimmter Rate kontinuierlich über einen festgelegten Zeitraum an einem festgelegten Anwendungsort abgibt (HEILMANN "Therapeutische Systeme", F. Enke Verlag Stuttgart, 1984, S. 26). Therapeutische Systeme sind sowohl für topische als auch für systemische Anwendungen einsetzbar und werden dementsprechend unterschiedlich konzipiert.

Ein erfindungsgemäßes transdermales therapeutisches System ist unter anderem durch folgende Vorteile gekennzeichnet:

- Die Zuführung von CO an den Organismus über die Atemluft wird umgangen
- Der Wirkstoff gelangt in seiner pharmakologisch aktiven
 Form direkt in den Körperkreislauf, wodurch auch der

Stoffwechsel im gastrointestinalen Trakt vermieden wird.

- Reduzierung von gastrointestinalen Nebenwirkungen.
- Gleichbleibende therapeutische Wirkung mit gegenüber anderen Verabreichungswegen minimierter Dosis.
- Besondere Eignung für Wirkstoffe mit einer sehr kurzen pharmakodynamischen Phase.
- Ambulante Behandlung der Patienten ohne die Notwendigkeit einer ständigen Überwachung
- Verbesserte Patientencompliance

Für die Realisierung eines den oder die Wirkstoffe nach der Erfindung enthaltenden TTS bestehen vielfältige Möglichkeiten, wie beispielsweise haftklebende Pflaster, Filme, Sprays, Cremes, Salben und ähnliches. Besonders bevorzugt ist die Verabreichungsform der haftklebenden Pflaster. Sie bestehen in der Regel aus einer undurchlässigen Rückschicht, einem damit verbundenen Wirkstoffreservoir mit einer meist polymeren Matrix, bei Abwesenheit anderer Steuermechanismen einer die Abgabe des Wirkstoffes steuernden Membran, einer Haftklebeeinrichtung zur Befestigung des Systems auf der Haut und im Bedarfsfall einer vor der Applikation des Systems als gebrauchsfertigem Arzneimittel wieder ablösbaren Schutzschicht.

Die für die Erfindung brauchbaren transdermalen haftklebenden Pflaster sind dem Fachmann aus dem Stand der Technik bekannt. Sie lassen sich weitgehend zwei grundsätzlichen Steuerungsprinzipien zuordnen: Matrix-Diffusions-Steuerung und Membran-Steuerung, wobei nur die letztere eine Wirkstofffreisetzung nullter Ordnung besitzt. Ein Pflaster mit Matrix-Diffusions-Steuerung wird z.B. in DE-PS 33 15 272 beschrieben. Es besteht aus einer undurchlässigen Rückschicht, einem damit verbundenen, besonders aufgebauten Reservoir aus einer Polymermatrix, das den Wirkstoff in

einer Konzentration oberhalb der Sättigungskonzentration enthält, einer mit dem Reservoir verbundenen, für den Wirkstoff durchlässigen Klebeschicht und einer die Haftklebeschicht abdeckenden, zum Gebrauch wieder ablösbaren Schutzschicht. Ist die Reservoirmatrix selbst schon haftklebend, so kann auf die zusätzliche Haftklebeschicht vezichtet werden.

Für Pflaster mit Membran-Steuerung sei beispielhaft auf US-Patent 3,598,122 hingewiesen. Diese Pflaster bestehen grundsätzlich aus einer Rückschicht, die eine der Oberfläche darstellt, einer für den Wirkstoff durchlässigen Klebeschicht, die die andere Oberfläche darstellt und letztlich einem Reservoir, das den Wirkstoff zwischen den die beiden Oberflächen bildenden Schichten enthält.

Alternativ dazu kann der Wirkstoff auch in einer Vielzahl von Mikrokapseln enthalten sein, die innerhalb der durchlässigen Klebschicht verteilt sind. In jedem Fall wird der Wirkstoff aus dem Reservoir oder den Mikrokapseln durch eine Membran in die für den Wirkstoff durchlässige Klebschicht, die im Kontakt mit der Haut des zu Behandelnden steht, kontinuierlich abgegeben. Im Falle von Mikrokapseln kann das Kapselmaterial auch als Membran wirken.

Ergänzend sei noch darauf hingewiesen, daß auch eine Steuerung mit Hilfe von elektrischem Strom möglich ist, wobei der Durchtritt des Wirkstoffs durch die Haut den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt darstellt. Derartige Vorgänge werden als Elektroosmose, Iontophorese oder Elektrophorese bezeichnet.

Die Pflaster, gleich welcher Art, können im Bedarfsfall neben der das Reservoir bildenden Matrix und dem Wirkstoff oder Wirkstoffkombinationen noch verschiedenartige Zusatzstoffe enthalten. Besonders erwähnt werden solche Zusatzstoffe, die die Diffusion des Wirkstoffs im Reservoir

WO 95/35105 PCT/EP95/02119

- 5 -

und/oder die Permeation des Wirkstoffes durch die Haut beeinflussen. Solche Zusatzstoffe sind dem Fachmann auf diesem Gebiet bekannt.

Als für die Erfindung geeignete Wirkstoffe sind in erster Linie CO-haltige Komplexverbindungen zu nennen, die unter den Oberbegriff der Koordinationsverbindungen fallen. In ihnen stellt sich das CO als ein mit einem Zentralatom verbundener Ligand dar. Wegen der leichteren Abspaltbarkeit werden die Anlagerungskomplexe den Durchdringungskomplexen vorgezogen. Diese Anlagerungskomplexe stellen in der Regel feste oder flüssige Substanzen dar, die gewichtsmäßig ohne Probleme handhabbar sind und daher in definierter Konzentration in ein TTS einarbeitbar sind.

Diese Koordinationsverbindungen weisen mindestens einen CO-Liganden auf, wobei es mehrkernige Vertreter gibt, die beispielsweise bis zu 12 CO gebunden haben. Neben dem CO können auch andere Liganden an das Zentralatom gebunden sein. Unter mehrkernigen Koordinationsverbindungen sind solche zu verstehen, die mehr als ein Zentralatom aufweisen. Auch sie sind im Sinne der Erfindung geeignet.

Besonders bevorzugt sind Koordinationsverbindungen mit Metallen der sechsten bis achten Nebengruppe des Periodensystems als Zentralatom, wobei das Eisenpentacarbonyl und das Eisenenneacarbonyl eine Vorzugsstellung genießen. Neben Komplexverbindungen, die ausschließlich CO als Ligand enthalten, sind auch solche Verbindungen geeignet, die neben CO weitere, aus der Chemie der Koordinatenverbindungen bekannte Liganden enthalten.

Zur Herstellung der erfindungsgemäßen TTS wird eine wirksame Menge an Wirkstoff in fester oder flüssiger Form, in Lösung oder in Dispersion in das System eingebracht, wobei übliche Zusatzstoffe verwendet werden können. Die Auswahl der Bestandteile, der Aufbau, die Gestaltung und die Wirk-

stoffkonzentrationen hängen von der Natur des Wirkstoffs und dem angestrebten Effekt ab, so daß keine allgemein gültigen Angaben möglich sind.

Die ausschließliche Verwendung der erfindungsgemäßen TTS liegt in der Herstellung gebrauchsfertiger Arzneimittel, vorzugsweise in Pflasterform, zur Behebung von Kohlenmonoxid-Mangel im menschlichen oder tierischen Organismus. Als Folge der Mangelerscheinung sind zu nennen:

- Bluthochdruck und/oder Gefäßspasmen in Arterien
- Blutplättchenaggregation
- Störung immunologischer Prozesse
- Inflammatorische Prozesse
- Störung in der Übertragung von Erregungssignalen im zentralen und peripheren Nervensystem

Die Herstellung gebrauchsfertiger Arzneimittel in Pflasterform bedarf von Fall zu Fall der Festlegung folgender Parameter, die vom Fachmann dem vorgesehenen Verwendungszweck angepaßt werden:

- Wirkstoffwahl
- Wirkstoffkombination
- Steuerung der Freisetzung
- Freisetzungsrate
- Zusammensetzung des Reservoirs
- Stabilisierung
- Enhancer-Zusatz
- Dicke der Schichten
- Ausgestaltung der Rückschicht
- Dimensionierung

PCT/EP95/02119 WO 95/35105

PATENTANSPRÜCHE

- 7 -

- 1. Transdermales therapeutisches System (TTS) zur topischen und systemischen Verabreichung von Wirkstoffen durch die Haut oder Schleimhaut an einen menschlichen oder tierischen Organismus, welche geeignet sind, die Kohlenmonoxid (CO)-Konzentration im Organismus zu erhöhen, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens einer der Wirkstoffe ausgewählt ist aus Verbindungen, welche im Organismus Kohlenmonoxid (CO) freisetzen.
- 2. TTS nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirkstoffe Koordinationsverbindungen mit Kohlenmonoxid als Liganden sind.
- 3. TTS nach den Ansprüchen 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Koordinationsverbindungen neben Kohlenmonoxid noch andere Liganden aufweisen.
- 4. TTS nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirkstoffe mehrkernige Koordinationsverbindungen mit Kohlenmonoxid als Ligand sind.
- 5. TTS nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirkstoffe Metallcarbonyle von Metallen der sechsten bis achten Nebengruppe des Periodensystems sind, wobei neben CO weitere Liganden vorhanden sein können.
- 6. TTS nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß ein Wirkstoff Eisenpentacarbonyl ist.

- 7. TTS nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, <u>dadurch gekennzeichnet</u>, daß der Wirkstoff Eisenenneacarbonylist.
- 8. TTS nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7, <u>dadurch gekennzeichnet</u>, daß es Wirkstoffe in Form von Salben, Cremes, Gelen oder Kolloiden, fallweise unter Einbeziehung von pharmazeutischen Formulierungen mit Liposomen oder Niosomen, enthält.
- 9. TTS nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8, <u>dadurch gekennzeichnet</u>, daß es in Pflasterform vorliegt und eine undurchlässige Rückschicht, ein damit verbundenes Wirkstoffreservoir, bei Abwesenheit anderer Steuermechanismen eine die Abgabe des Wirkstoffs steuernde Membran, eine Haftklebeeinrichtung zur Befestigung des Systems auf der Haut und im Bedarfsfall eine vor der Applikation des Systems wieder ablösbare Schutzschicht aufweist.
- 10. TTS nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß es zur Permeation des Wirkstoffs oder der Wirkstoffe durch die Haut durch Verwendung von elektrischem Strom beeinflusst ist.
- 11. TTS nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß es einen Zusatz von die Permeation des oder der Wirkstoffe durch die Haut verbessernden Stoffen aufweist.
- 12. TTS nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß der Wirkstoff oder die Wirkstoffe in mikroverkapselter Form vorliegen.
- 13. Verfahren zur Herstellung des TTS nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet,

daß eine wirksame Menge Wirkstoff oder Wirkstoffe in fester oder flüssiger Form oder in Lösung oder in Dispersion in das System eingebracht werden, wobei übliche Zusatzstoffe verwendet werden.

14. Verwendung eines transdermalen therapeutischen System nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 13 zur Herstellung eines gebrauchsfertigen Arzneimittels zur Behebung von Kohlenmonoxid-Mangel im menschlichen oder tierischen Organismus.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inten nal Application No
PCT/EP 95/02119

			PC1/EP 95/02119
A. CLASS IPC 6	FIGURE 11 ACTION OF SUBJECT MATTER A61K31/295 A61K9/70		
According t	to International Patent Classification (IPC) or to both national class	ssification and IPC	
	S SEARCHED		
Minimum d IPC 6	documentation searched (classification system followed by classific $A61K$	ation symbols)	
Documenta	tion searched other than minimum documentation to the extent the	at such documents are inclu	ded in the fields searched
Electronic d	data base consulted during the international search (name of data b	ase and, where practical, s	earch terms used)
C. DOCUM	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the	relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO,A,91 01301 (EASTMAN KODAK COMPANY,U.S.A.) 7 February 1991 see claims 1,3,4,9,12,16 see page 10, line 24 - line 31 see page 21, line 1 - line 3 see page 21, line 17 - line 37 see page 22, line 1 - line 12		1,5,8
4	WO,A,91 01128 (EASTMAN KODAK COMPANY,U.S.A.) 7 February 1991 see claims 1,5-10 see page 17, line 12 - line 19 see page 19, line 16 - line 35		1,5,8
A	US,A,3 598 122 (A.ZAFFARONI) 10 1971 cited in the application see the whole document	August	1,5,9-14
X Furt	ther documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family m	tembers are listed in annex.
'A' docum consid 'E' earlier filing 'L' docum which citatio 'O' docum other 'P' docum later ti	nent defining the general state of the art which is not dered to be of particular relevance document but published on or after the international date ent which may throw doubts on priority claim(s) or its cited to establish the publication date of another on or other special reason (as specified) the perferring to an oral disclosure, use, exhibition or means the priority date claimed filing date but than the priority date claimed.	or priority date and cited to understand invention "X" document of partict cannot be considered involve an inventive. "Y" document of partict cannot be considered document is combinated in the art. "&" document member of document member of the second in the art.	ished after the international filing date I not in conflict with the application but the principle or theory underlying the alar relevance; the claimed invention ed novel or cannot be considered to e step when the document is taken alone alar relevance; the claimed invention ed to involve an inventive step when the ned with one or more other such docu- nation being obvious to a person skilled of the same patent family the international search report
	2 September 1995	21. 09.	95
Name and	mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016	Authorized officer Scarpon	i, U

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inten nal Application No
PCT/EP 95/02119

C (C	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	1 101/21 30/02223		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
A	DE,A,33 15 272 (LOHMANN GMBH) 31 October 1984 cited in the application see the whole document	1,5,9-14		
!				

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

Interr 1al Application No
PCT/EP 95/02119

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO-A-9101301	07-02-91	US-A- CA-A- EP-A- JP-T-	5086060 2035451 0436011 4501122	04-02-92 26-01-91 10-07-91 27-02-92
WO-A-9101128	07-02-91	CA-A- EP-A- JP-T-	2035459 0436010 4500824	26-01-91 10-07-91 13-02-92
US-A-3598122	10-08-71	BE-A- US-A- US-A- US-A- US-A- US-A- US-A- US-A-	769155 3854480 3896819 3734097 3797494 3993073 3967618 3948262	03-11-71 17-12-74 29-07-75 22-05-73 19-03-74 23-11-76 06-07-76 06-04-76
DE-A-3315272	31-10-84	AU-B- AU-B- CA-A- EP-A,B JP-C- JP-B- JP-A- US-A-	560710 2638284 1239318 0144486 1707252 3074205 59207149 4769028	16-04-87 01-11-84 19-07-88 19-06-85 27-10-92 26-11-91 24-11-84 06-09-88

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inten nales Aktenzeichen
PCT/EP 95/02119

IPK 6 A61K31/295 A61K9/70				
	Marie (Mil) - de-cale des seisendes (V)	ossifikation und der IPK		
	ternationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Kl RCHIERTE GEBIETE	assuration and act if K		
Recherchier	ter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbo	ile)		
IPK 6	A61K	•		
		S	fallen	
Recherchier	te aber nicht zum Mindestprüßtoff gehörende Veröffentlichungen, so	weit diese unter die recherementen Geolete	: ianen	
Während de	r internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Na	ame der Datenbank und evil. verwendete	Suchbegriffe) .	
	ESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angab	e der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.	
Kategorie*	Bezeichnung der Veroneitundung, Sowar alleren			
A	WO,A,91 01301 (EASTMAN KODAK		1,5,8	
^	COMPANY U.S.A.) 7. Februar 1991			
	siehe Ansprüche 1,3,4,9,12,16	21		
	siehe Seite 10, Zeile 24 - Zeile siehe Seite 21, Zeile 1 - Zeile 3	J1		
	l – siehe Seite 21. Zeile 17 – Zeile	3/		
	siehe Seite 22, Zeile 1 - Zeile 1	2		
A	WO,A,91 01128 (EASTMAN KODAK		1,5,8	
^	COMPANY.U.S.A.) 7. Februar 1991			
Ì	siehe Ansprüche 1,5-10	10 .		
	siehe Seite 17, Zeile 12 - Zeile siehe Seite 19, Zeile 16 - Zeile	35		
			1 5 0 14	
A	US,A,3 598 122 (A.ZAFFARONI) 10.	August	1,5,9-14	
Į	1971 in der Anmeldung erwähnt			
	siehe das ganze Dokument			
	itere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu sehmen	X Siche Anhang Patentfamilie		
* Besonder	C INTRODUCTION 1011 — B-B	T Spätere Veröffentlichung, die nach der oder dem Prioritätsdatum veröffentlic	Uf Moldell 126 mm time eer	
aber	fentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, nicht als besonders bedeutsam anzuschen ist	Anmeldung nicht kollidiert, sondern i Erfindung zugrundeliegenden Prinzips	III. SIIIII A GLERNOME nee net	
1 Anne	Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen eldedatum veröffentlicht worden ist	Theorie angegeben ist	utimg: die beanspruchte Erfindung	
	fentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er- nen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer	kann allein aufgrund dieser Veröffent erfinderischer Tätigkeit beruhend betr	achtet werden	
1	men im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden der die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie			
'O' Verni	führt) Tentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung,	werden, wenn die Veröffentlichung m Veröffentlichungen dieser Kategorie i diese Verhindung für einen Fachman	D A SLOIDONIN KECHSCHIF AND COM	
eine l	Remitzing, eine Ausstellung oder andere Mabhanmen bezieht	'&' Veröffentlichung, die Mitglied derselb	en Patentiamilie ist	
	s Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Re	cherchenberichts	
	12. September 1995	21. 09. 95·		
	Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde	Bevollmächtigter Bediensteter		
	Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk			
	Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Scarponi, U		

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inter. nales Aktenzeichen
PCT/EP 95/02119

C (Fortrate)	ing) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	PCI/EP 3.	
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kom	menden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE,A,33 15 272 (LOHMANN GMBH) 31. Oktober 1984 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument		1,5,9-14

Formblatt PCT/ISA/210 (Fortsatzung von Blatt 2) (Juli 1992)

....

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Intern nales Aktenzeichen
PCT/EP 95/02119

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO-A-9101301	07-02-91	US-A- 5086060 CA-A- 2035451 EP-A- 0436011 JP-T- 4501122	04-02-92 26-01-91 10-07-91 27-02-92
WO-A-9101128	07-02-91	CA-A- 2035459 EP-A- 0436010 JP-T- 4500824	26-01-91 10-07-91 13-02-92
US-A-3598122	10-08-71	BE-A- 769155 US-A- 3854480 US-A- 3734097 US-A- 3797494 US-A- 3993073 US-A- 3967618 US-A- 3948262	29-07-75 22-05-73 19-03-74 23-11-76 06-07-76
DE-A-3315272	31-10-84	AU-B- 560710 AU-B- 2638284 CA-A- 1239318 EP-A,B 0144486 JP-C- 1707252 JP-B- 3074205 JP-A- 59207149 US-A- 4769028	01-11-84 19-07-88 19-06-85 27-10-92 26-11-91 24-11-84